

THESIS

MUNICH

1965

**Nachweis einer Aldosteronwirkung
auf die Atemregulation des Menschen**

Klaus Seibel

Aus der 1. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. S c h w i e g k

Nachweis einer Aldosteronwirkung
=====

auf die Atemregulation des Menschen
=====

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Klaus Seibel
aus München

München 1965

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Doiz.Dr.G. Riecker

Mitberichterstatter: Prof.Dr.H. Schwiegk

Dekan: Prof.Dr.O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 9.Februar 1965

Die Mineralocorticoide nehmen in der Regulation des Salzwasser- sowie des Säurebasenhaushaltes eine zentrale Stellung ein. So kommt es bei der Nebennierenrindeninsuffizienz regelmäßig zu einer metabolischen Acidose, was auf einem Unvermögen der Nierentubuli beruht, Wasserstoffionen in genügender Menge auszuscheiden. Substituiert man diese Patienten mit Aldosteron, so normalisiert sich das Blut-pH, und im Urin erhöht sich die titrierbare Acidität und die Ammoniumkonzentration. (Koczorek, Karl, Riecker, Eicke und Wolff, 1959)

Umgekehrt läßt der primäre Hyperaldosteronismus, also das Connssyndrom regelmäßig eine metabolische Alkalose erkennen. Auch gesunde Versuchspersonen zeigen auf hohe Dosen von Mineralocorticoiden zum Beispiel von Desoxycorticosteron, eine Verschiebung des Blut-pH zum Alkalischen. (Riecker 1959)

Bei Anwendung von Aldosteronantagonisten, zum Beispiel von Spirolacton, kann es neben einer Kaliumretention mit begleitender Hyperkaliämie zu einer metabolischen Acidose kommen. (Koczorek 1961)

Für die Bedeutung des Aldosteron im Säurebasenhaushalt spricht auch, daß sich während einer durch Gaben von Ammoniumchlorid experimentell erzeugten metabolischen Acidose eine Erhöhung der Aldosteronausscheidung im Urin einstellt. (Koczorek, von Bubnoff und Riecker 1962). Letztere Autoren schließen aus diesen Versuchen, daß eine Verschiebung des Blut-pH zum Säuren für die Nebennierenrinde einen adäquaten Reiz zu einer vermehrten Aldosteronproduktion darstellt; die vermehrte Aldosteronproduktion soll dann im Sinne eines Regelvorganges die metabolische Acidose durch gesteigerte renale Natriumbikarbonatrückresorption kompensieren. Bolte (1962) konnte am Zellmodell des Erythrozyten zeigen, daß die zelluläre Pufferkapazität unter dem Einfluß von Desoxycorticosteron ansteigt.

Lungen und Nieren sind die für die Regulation des

Blut-pH wichtigsten Organe. Das Atmungssystem beeinflusst das Säurebasengleichgewicht über die Größe der pulmonalen CO_2 -Ausscheidung. Die Nieren dagegen über die Elimination von Wasserstoffionen. Die durch Mineralocorticoide erzeugten pH-Verschiebungen müssen daher aller Wahrscheinlichkeit nach auf hormonelle Einflüsse auf diese Organe und Funktionssysteme zurückgeführt werden.

Aldosteron führt beim gesunden Menschen zu einer renalen Natriumretention und gleichzeitig zu einer vermehrten Ausscheidung von Kalium- und Wasserstoffionen (Crabbè 1963). Nach den vorliegenden tierexperimentellen Untersuchungen sind als Angriffsorte dieser renalen Aldosteronwirkung die distalen Tubuluszellen (Windhager, Giebisch 1961) und vermutlich die Sammelrohrabschnitte (Hilfer, Klümper, Ullrich 1958) anzusehen. Dagegen liegen keine Befunde darüber vor, ob Aldosteron auch auf das Atmungssystem wirkt. Lediglich von Loeschke (1950) liegen Atemvolumen-Kohlensäure-Spannungskurven vor, die eine Parallelverschiebung weiblicher Sexualhormone, die häufig als Aldosteronantagonisten wirken, beschreiben.

Wir haben uns daher die Frage gestellt, ob Aldosteroninfusionen die Atemregulation von gesunden Menschen zu verändern vermögen. Hierbei bedienten wir uns als Versuchsanordnung der experimentellen respiratorischen Acidose, wobei den Veränderungen des Atemminutenvolumens und der Kohlensäureausscheidung in der Atemluft nach plötzlicher Beendigung der CO_2 -belastung auch besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

Physikalisch-chemische Grundbegriffe

Bei einer Erhöhung der CO_2 -konzentration der Alveolarluft gelangen die Kohlensäuremoleküle dank ihrer hohen Lipoidlöslichkeit ungehindert in die Körperzellen. Dort beschleunigt das Ferment Carboanhydratase die Reaktion



Die entstehende Kohlensäure dissoziiert wie andere schwachen Säuren nach der Gleichung

$$\frac{[H^+] \cdot [HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} = K$$

Löst man die Gleichung nach $[H^+]$ auf, dann erhält man

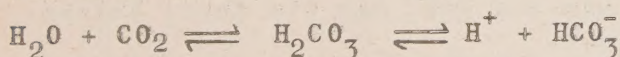
$$[H^+] = K \frac{[H_2CO_3]}{[HCO_3^-]}$$

Will man die Wasserstoffionenkonzentration durch ihren negativen dekadischen Logarithmus ausdrücken, so kommt man zu der Form:

$$pH = pK \log \frac{[H_2CO_3]}{[HCO_3^-]}$$

die als Henderson-Hasselbachsche Gleichung allgemein bekannt ist. Die bei der Dissoziation entstehenden Wasserstoffionen werden größtenteils an basische Valenzen schwächerer Säuren, das heißt an Puffer, wie zum Beispiel Proteine gebunden. Das freiwerdende Alkali bildet mit den entstehenden HCO_3^- -ionen das entsprechende Bikarbonat. Diese Form der Kohlensäure bezeichnet man demnach als gebunden im Gegensatz zur freien Kohlensäure.

Die Reaktionskette



wird den Reaktionsgleichgewichten entsprechend um so mehr Kohlensäure in H^+ und HCO_3^- umwandeln, je mehr H^+ an Pufferbasen und je mehr HCO_3^- an Alkali gebunden werden kann, also je mehr von dem Reaktionsprodukt aus dem Reaktionsgleichgewicht genommen wird.

Äquilibriumiert man Blut mit steigenden Kohlensäuredrücken und trägt in einem Diagramm jeweils das gebundene Gesamt- CO_2 des abgetrennten Blutplasmas gegen den Kohlensäuredruck auf, so erhält man die für

normales Blutplasma geltende Kohlensäurebindungskurve (s. Abb. 2). Die Abbildung zeigt, daß die Kurve zunächst steil verläuft, dann langsamer ansteigt, ohne ein Maximum zu erreichen. Aus diesem Grunde kann der CO_2 -gehalt nicht in Sättigungsprozenten angegeben werden.

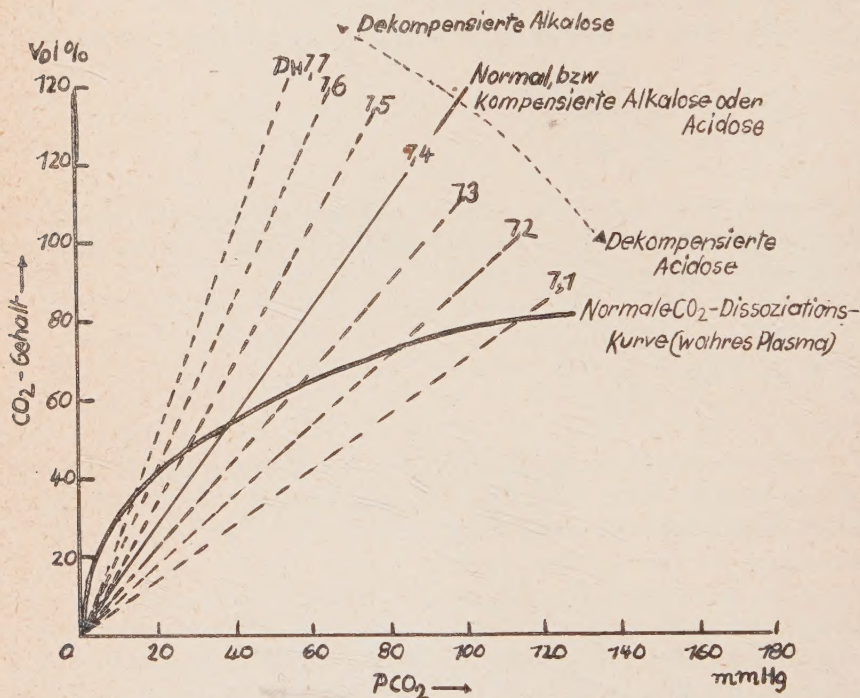


Abb. 1: (nach Rossier, Bühlmann, Wiesinger 1948)
Für normales Blutplasma geltende Kohlensäurebindungskurve. Man beachte, daß die Kurve keinen Grenzwert erreicht.

Der Gehalt an freier Kohlensäure wächst mit steigendem pCO_2 linear an. Zieht man für jeden Punkt von dem gesamten CO_2 die freie Kohlensäure ab, so erhält man den jeweiligen Gehalt an Bikarbonat. Das Verhältnis von Säure zu Salz ergibt das jeweilige pH. So ergeben sich Isohydren. Verschiebt sich der aktuelle Punkt auf der Isohydre des normalen pH, so liegt eine kom-

pensierte Acidose oder Alkalose vor; verschiebt er sich nach links oder rechts dieser Isohydre, so liegt eine manifeste, d.h. eine dekompensierte Alkalose oder Acidose vor.

Die Erregbarkeit des Atemzentrums: Die Aktivität des Atemantriebs wird durch verschiedene Faktoren, in der Hauptsache durch das zelluläre pH im Atemzentrum und durch die Kohlensäurespannung, weniger stark durch die Sauerstoffspannung des arteriellen Blutes bewirkt. Die Erregbarkeit des Atemzentrums läßt sich als integrative Funktion dadurch bestimmen, daß man die Steigerung des Atemminutenvolumens bei steigenden arteriellen Kohlensäuredrücken mißt. Trägt man die beiden Größen in einem Koordinatensystem gegeneinander auf, so erhält man Geraden, deren Steigung durch den Quotienten

$$EQ = \frac{\Delta AMV}{\Delta pCO_2}$$

ausgedrückt werden kann. Dieser Quotient EQ gilt dann als Maß für die Erregbarkeit des Atemzentrums.

Methodik

Prinzip der Versuche: An freiwilligen Versuchspersonen werden CO₂-beatmungsversuche unternommen. Hierbei werden

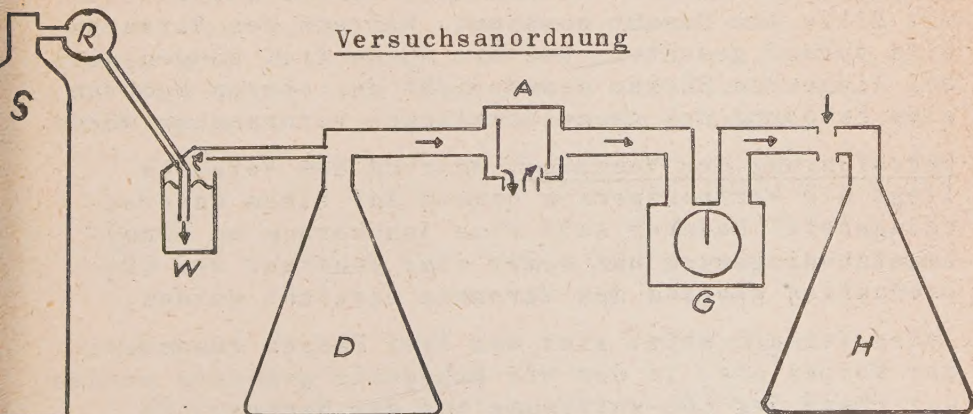


Abb.2: Schematische Darstellung unserer Versuchsanordnung. Die Buchstaben beziehen sich auf die Beschreibung im Teil Methodik.

CO₂-gemische bekannter Konzentration bis zur Konstanz des Atemminutenvolumens eingeatmet. Nach Abbruch der CO₂-zufuhr, das heißt beim Einatmen von Frischluft, wird die Atmungsluft, in der sich das in der Sättigungsphase gespeicherte CO₂ befindet, in Douglassäcken aufgefangen. Der CO₂-gehalt der Säcke wird danach gemessen. Bei jeder Versuchsperson werden zwei Versuche durchgeführt, ein Kontrollversuch und ein Versuch mit Aldosteroninfusion. Vor Beginn und vor Abbruch der CO₂-beatmung werden das arterielle pH und Serumbikarbonat bestimmt.

Versuchsanordnung: Die Versuchsanordnung (s. Abb. 2) stellt ein offenes System dar. Die Versuchsperson atmet durch ein Dreiwegeventil (A). Durch den zuführenden Weg dieses Atemventils (A) kann wahlweise Frischluft oder das vorbereitete Gasgemisch aus dem Douglassack (D) geatmet werden. Der Douglassack (D) wird fortlaufend während des Versuchs aus einer Stahlflasche (S) über ein Reduzierventil (R) nachgefüllt. Dabei wird das Gas über die Waschflasche (W) befeuchtet. An den abführenden Weg des Atemventils ist eine Gasuhr (G) zur Registrierung des Atemminutenvolumens (AMV) angeschlossen. Die Ausatemungsluft kann dann nach Passage der Atemuhr in Douglassäcken (H) aufgefangen werden. Der Voluminhalt dieser Säcke wird mit Hilfe der Gasuhr bestimmt. Während des Versuchs wird darauf geachtet, daß die Säcke frei hängen, weil bei liegenden Säcken das Gewicht der oberen Membran eine Erhöhung des Atemwiderstandes verursachen würde.

Durchführung der Versuche: Während des Versuchs liegt die Versuchsperson bequem auf einem Untersuchungsbett. Dadurch soll eine Annäherung an Grundumsatzbedingungen und damit eine Konstanz der CO₂-produktion während des Versuchs erreicht werden.

Jeder Versuch setzt sich aus drei Phasen zusammen: der Vorperiode, in der die Ruhewerte gemessen werden, der Phase der CO₂-sättigung und der Nachperiode, während der in Douglassäcke abgeatmet wird.

Vorperiode: Während der Vorperiode atmet die Versuchsperson durch das Atemventil Frischluft. Dabei wird jede Minute (Stoppuhr) der Stand der Gasuhr

notiert, bis die Atemminutenvolumina einen konstanten Wert erreichen. Dies ist gewöhnlich nach 10 bis 15 Minuten der Fall. Nach Abschluß der Vorperiode wird aus der arteria femoralis nach Novokainanästhesie arterielles Blut luftblasenfrei zur Blut-pH- und Serumbikarbonatbestimmung entnommen.

Phase der CO₂-sättigung: Es werden Gemische aus ca. 20% O₂, ca. 75% N₂, 4,97-5,0 % CO₂ verwendet. Nach Anschluß des CO₂-gemisches an den zuführenden Weg des Atemventils wird wiederum minütlich der Stand der Gasuhr notiert bis eine Konstanz des Atemminutenvolumens erreicht ist. Dies ist nach 80-125 Minuten CO₂-atmung der Fall. Am Ende dieser Periode wird die 2. Arterienpunktion zwecks pH- und Serumbikarbonatbestimmung vorgenommen.

Bei dem zweiten Versuch einer jeden Versuchsperson werden 2,7-3,0 mg Aldosteron während der Phase der CO₂-sättigung in 500 ml physiologischer Kochsalzlösung intravenös infundiert.

Nachperiode: Nun wird die CO₂-zufuhr abgesperrt, die Versuchsperson atmet wieder Frischluft. Im gleichen Augenblick wird der erste von vier Douglassäcken, wie unter "Versuchsanordnung" beschrieben, angeschlossen. Die ersten drei Säcke werden je zwölf Minuten lang beatmet, der vierte jeweils 24 Minuten, so daß die ausgeatmete Luft insgesamt 60 Minuten nach Beendigung der CO₂-Atmung aufgefangen wird. Der Gasuhrstand wird wiederum minütlich notiert, wodurch einerseits der Inhalt der Douglassäcke bestimmt wird, andererseits die Abnahme des Atemminutenvolumens verfolgt werden kann. Der CO₂-gehalt der Douglassäcke wird dann bestimmt (Analysentechnik siehe unten)

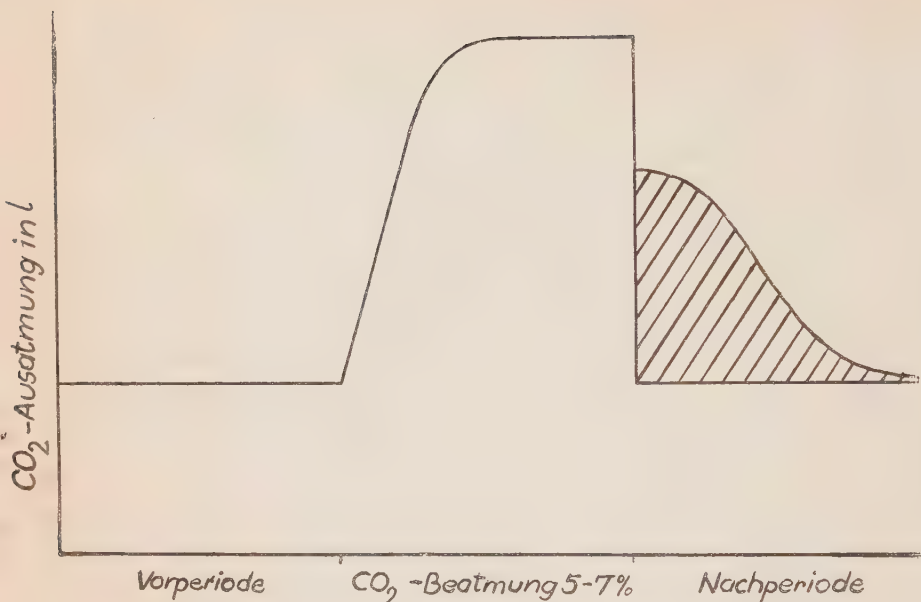


Abb. 3: Vereinfachende Darstellung des Verhaltens der CO₂-ausatmung während der drei Hauptphasen unserer Versuche. Ruhe-CO₂-produktion während der Vorperiode, allmähliches Erreichen eines steady state der CO₂-ausatmung im Laufe der Beatmungsphase, nach deren Abbruch allmähliches Absinken des CO₂-ausstoßes und Wiedererreichen der Ruheproduktion. Die gestrichelte Fläche, die Differenz zwischen dieser Ruhe-CO₂-produktion und dem CO₂-ausstoß nach Abbruch der CO₂-zufuhr bedeutet die in der Beatmungsphase gespeicherte Kohlensäure, das Extra-CO₂.

Analysen und Berechnungen

Analyse des Atmungsgases: Die Gasproben werden aus den Douglassäcken in Spezialpipetten gesaugt und dann im Mikrogasanalysenapparat nach Scholander (1947) analysiert. Der Anschluß der Pipetten an den Douglassack wird unter Wasser auf Dichtigkeit geprüft. Dadurch versichern wir uns, daß sich bei dem Abzapfvorgang keine Frischluft zu den Gasproben mischen kann.

Die Douglassäcke werden jeweils während der Analysen mehrmals durchwalkt, um eine Entmischung der Gase zu verhindern. Es werden aus jedem Douglassack 4-8 Proben entnommen. Der Mittelwert multipliziert mit dem Inhalt des jeweiligen Sackes ergibt seinen CO_2 -gehalt in Litern. Der Inhalt des jeweils letzten Douglassackes, der nicht wie die anderen 12 Minuten, sondern 24 Minuten beatmet wird, wird auf 12 Minuten reduziert. Der Mehrgehalt an CO_2 der ersten Douglassäcke gegenüber dem letzten wird durch einfache Subtraktion errechnet und wird im Folgenden als Extra- CO_2 bezeichnet. Darunter wollen wir das während der CO_2 -atmung gespeicherte CO_2 verstehen. Für denjenigen von allen Douglassäcken, dessen Meßwerte die stärkste Streuung zeigen, errechnet sich

$$s = \pm \sqrt{\frac{\sum v_i^2}{n-1}} = \pm \sqrt{\frac{0,026158}{3}} = \pm \sqrt{0,008719} = \pm 0,093 [\text{CO}_2 \text{ vol}]$$

der mittlere Fehler des Mittelwertes beträgt also

$$\begin{aligned} f_m &= \pm \sqrt{\frac{\sum v_i^2}{n(n-1)}} = \pm \sqrt{\frac{0,026158}{4(4-1)}} = \pm \sqrt{0,00218} = \\ &= \pm 0,047 [\text{CO}_2 \text{ vol } \%] \end{aligned}$$

Die Konzentrationen der einzelnen Douglassäcke schwanken jedoch in einem Bereich von 0,996 vol %. Die biologische Schwankung ist also 21 mal so groß wie die maximale methodische. f_m ergibt multipliziert mit dem Inhalt des Douglassackes von 85 l einen absoluten Fehler von 0,040 l CO_2 .

Der Inhalt der Douglassäcke an Ausatemungsgas wird auf den Druck von 760 mm Hg reduziert. Auf die Reduktion auf 0 Grad und Trockenheit verzichten wir, weil man annehmen kann, daß sowohl Feuchtigkeit wie Temperatur der Ausatemungsluft bei ein und derselben Versuchsperson nur unwesentlich schwankt. So sind die Ergebnisse der 2 Versuche einer Versuchsperson miteinander vergleichbar, was für die vorliegende Fragestellung genügt. Aus der gleichen Überlegung heraus verzichten wir darauf, die Werte für das

Extra-CO₂ auf Kilogramm Körpergewicht zu beziehen, sondern vergleichen die absoluten Werte.

Serumbikarbonatbestimmung: Das Serumbikarbonat wird titrimetrisch bestimmt. Die Blutproben werden zentrifugiert. Zu dem abgetrennten Plasma wird eine bekannte Menge 1/10 n HNO₃ im Überschuß gegeben. Dabei wird das gesamte Bikarbonat als CO₂⁻ ausgetrieben. Nun wird mit 1/10 n NaOH bis zum ursprünglichen pH gegentitriert. Der Mehrverbrauch an HNO₃ entspricht der ausgetriebenen Menge Bikarbonat. Als Indikator wird Phenolrot verwendet.

Blut pH-messung: Die pH-messungen werden im Vollblut durchgeführt. Wir benutzen eine kombinierte Glaselektrode mit einem Kompensationspotentiometer (E 187 Firma Metrohm). Zur Eichung dient ein Standardphosphatpuffer vom pH 7,0.

Berechnung des pCO₂: Nach Bartels und Mitarbeitern (1959) haben Severinghaus, Stupfel und Bradley (1956) den CO₂-absorptionskoeffizienten S mit der Dimension mmol/l Plasma / mm Hg für Plasma angegeben. Er beträgt nach diesen Autoren für 37 Grad C 0,0308. Nach der Dimension des Koeffizienten läßt sich für den pCO₂ folgende Beziehung aufstellen:

$$1.) \text{ pCO}_2 = \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{S}$$

Die Dissoziationsgleichung der Kohlensäure lautet:

$$2.) \text{ H}_2\text{CO}_3 = \frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{K}$$

Setzen wir aus 2 in 1 ein, so erhalten wir die Beziehung:

$$\text{pCO}_2 = \frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{SK} \quad \text{oder} \quad \text{pCO}_2 = \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,0308 \cdot 10^{\text{pH} - \text{pK}}}$$

Bikarbonat und pH werden wie oben beschrieben bestimmt. Für pK werden verschiedene Werte angegeben (zitirt nach Bartels, Bücherl, Rodewald, Schwab 1959): Hastings, Sendroy und van Slyke (1928) gaben ihn für 38 Grad C mit 6,10 an. Ebenso Dill, Daly und

Die CO_2 -konzentration des Inhalts von Sack 1 ändert sich dabei nur um 2,991 bis 2,810 = 0,181% CO_2 . Die Konzentrationsänderung pro Stunde beträgt also: $\Delta K/h = 0,181 : 23 = 0,0079 \text{ \% } \text{CO}_2$. Die Ergebnisse in Sack 2 liegen etwas höher entsprechend der höheren CO_2 -konzentration, nämlich bei $\Delta K/h = 0,221 = 0,010 \text{ \% } \text{CO}_2$.

Da die Inhalte der zu analysierenden Douglassäcke im Zeitraum von 3 Stunden nach Beatmung analysiert werden, und die CO_2 -konzentration ca.4% beträgt, ist der Fehler für den jeweils zuletzt analysierten Sack mit etwa $3 \times 0,009 \times 100 : 100 = 0,027 \text{ l } \text{CO}_2$ anzusetzen.

Vorversuche zur CO_2 -Aufnahme: Aus Abb.4 geht hervor, daß die Kurve des Atemminutenvolumens während der CO_2 -atmung (6,93-7,03 % CO_2) zunächst rasch ansteigt und nach etwa 50 Minuten um ein und dasselbe Niveau streut. Dieser zeitliche Kurvenverlauf entspricht experimentellen Ergebnissen von Shaw (1926), der Ratten mit einer Konzentration von 7% CO_2 beatmete und nach etwa 80 Minuten eine Konstanz der RQ-Werte beobachtete.

Adolph und Mitarbeiter (1929) führten CO_2 beatmungsversuche am Menschen durch (5% CO_2); sie beobachteten eine Normalisierung des RQ und damit eine Konstanz der CO_2 -ausscheidung bereits nach 30 Minuten.

Nichols (1958) setzte Ratten für 48 Stunden einer Atemluft von 24% CO_2 aus und bestimmte in gewissen Zeitabständen den CO_2 -gehalt von Hirn, Muskel, Knochen und Plasma. Hirn und Muskel erreichten erst nach 5 Stunden ihren Höchstwert an Gesamt- CO_2 . Der CO_2 -gehalt des Plasmas stieg zunächst rasch, dann langsamer an, ohne daß innerhalb 48 Stunden ein Äquilibrium erreicht wurde. Diese Versuche sind allerdings mit denen von Shaw (1926), von Adolph und Mitarbeitern (1929) und mit den hier vorgelegten Ergebnissen nicht streng vergleichbar, da ungewöhnlich hohe CO_2 -konzentrationen verwendet wurden. Es ist daher wahrscheinlich, daß in unserer Versuchsanordnung am Ende der 50 Minuten CO_2 -beatmung ein Gleichgewicht erreicht werden konnte.

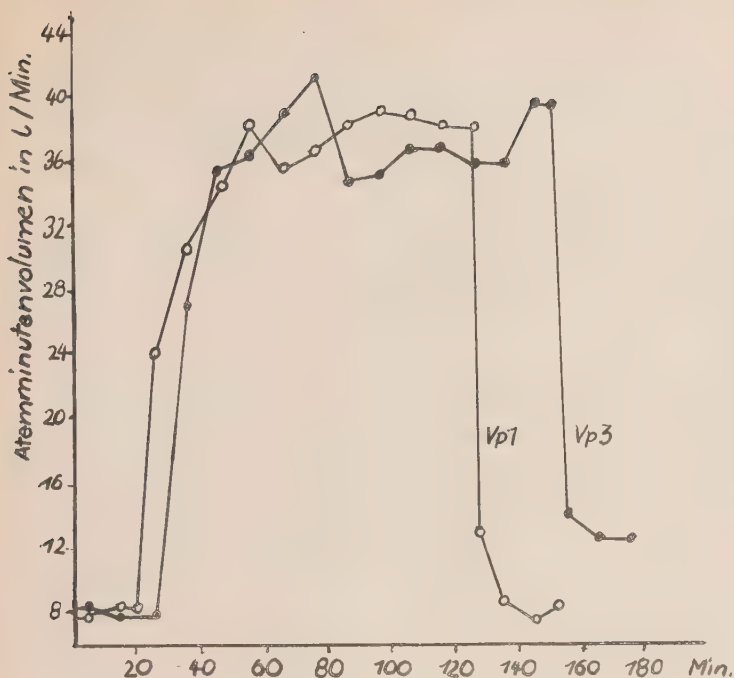


Abb. 4: Verhalten des Atemminutenvolumens bei unseren Versuchen mit 7% CO₂ in der Einatemungsluft. Annähernd konstante Ruhewerte, mit Beginn der CO₂-atmung steiler Anstieg des Atemminutenvolumens, nach ca. 40 Minuten Erreichen eines steady state, nach Abbruch der CO₂-atmung schneller Abfall des Atemminutenvolumens.

Versuchsergebnisse

Bei drei Versuchspersonen wurde eine CO₂-beatmung mit Gasgemischen zwischen 6,93 bis 7,03 % CO₂, 20 % O₂, 73 % N₂ durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Die nach Abschluß der CO₂-belastung ausgestoßene CO₂-menge wird hier, abzüglich der physiologischen CO₂-produktion, die während der Vorperiode ermittelt wurde, als Extra-CO₂ bezeichnet. Sie umfaßt diejenige Kohlensäuremenge, die während der

CO₂-belastung im Organismus gespeichert wurde. Sie beträgt in diesen Versuchen zwischen 2,491 und 2,840 Ltr. Wie gleichfalls aus der Tabelle 2 zu ersehen ist, kommt es während der CO₂-belastung zu einer respiratorischen Acidose mit Verschiebung des arteriellen pH auf Werte zwischen 7,20 und 7,26 und zu einem Anstieg des arteriellen Kohlendruckes auf maximal 72,6 mm Hg.

Diese Veränderungen im arteriellen Blut entsprechen jenen von Elkinton und Mitarbeitern (1953), die nach 30 Minuten Beatmung von 7,5% CO₂ ein mittleres Δ pH von 0,09 fanden.

Der aus Tab.2 ersichtliche Anstieg des Serumbikarbonats um etwa 2,2 mval/Ltr. entspricht den Befunden, die andere Autoren bei respiratorischer Acidose an Tier und Mensch erhoben. (Giebisch, Berger, Pitts, 1955; Cooke, Coughlin, Segar 1952; Singer Elkinton, Clark, Barker 1953). Mit dem Bikarbonatanstieg geht eine vermehrte renale Rückresorption von Bikarbonat einher.

(Sullivan, Dorman 1955, Rector, Seldin, Roberts und Smith 1960).

Bei vier weiteren Personen wurden Beatmungsversuche mit CO₂-konzentrationen zwischen 4,97 bis 5,0 % CO₂ in der Einatemungsluft durchgeführt, und zwar einmal ohne und das andere Mal mit gleichzeitiger intravenöser Infusion von Aldosteron (siehe methodischer Teil).

Die Werte der Einzelpersonen sind in den Tabellen 3 bis 6, die Mittelwerte aller Versuche in der Tabelle 7 aufgeführt. Wie in den Vorversuchen führte auch hier die CO₂-beatmung zu einer Steigerung des Atemminutenvolumens auf rund 25 Ltr./Min. (siehe Abb.5) im steady state. Die Veränderung des arteriellen pH betrug dabei 0,045, die des Standardbikarbonats + 1,5 mval/Ltr., der pCO₂-gehalt stieg um 7,0 mm Hg an. Der Erregbarkeitsquotient des Atemzentrums (Δ AMV/ Δ pCO₂) betrug 2,42; er lag also in der gleichen Größenordnung wie in den mit höherer CO₂-konzentration durchgeführten Versuchen der Tab.2. Das in der Nachperiode ausgestoßene Extra-CO₂ betrug in diesen Versuchen ohne Aldosteroninfusion 1,133

Vp	Extra-CO ₂	1. Funktion (Vorperiode)	2. Funktion (CO ₂ -bel.Ende)	Eq
1	2,491 1	pH 7,32 HCO ₃ ⁻ 24	pH 7,20 HCO ₃ ⁻ 27	pCO ₂ 69,6 1,41
2	2,840 1	pH 7,37 HCO ₃ ⁻ 27	pH 7,22 HCO ₃ ⁻ 29,5	pCO ₂ 72,6 2,15
3	2,782 1	pH 7,35 HCO ₃ ⁻ 24	pH 7,26 HCO ₃ ⁻ 25	pCO ₂ 56,2 2,42

Tab.2: Ruhewerte und Werte nach CO₂-belastung für die Versuche mit 7% CO₂ in der Einatemungsluft.

Ltr. Der gegenüber der Tab.2 deutlich erniedrigte Wert des Extra-CO₂ (er betrug dort 2,6 Ltr.) erklärt sich aus der niedrigen CO₂-konzentration der Einatemungsluft in den Versuchen der Tabelle 7.

Wie oben schon erwähnt, wurden dieselben Versuchspersonen nun einer intravenösen Aldosteroninfusion unterworfen und derselbe CO₂-beatmungsversuch wiederholt. (Siehe Tabellen 3 bis 7). Auch diesmal erreichte der mittlere Anstieg des Atemminutenvolumens Werte um 24,6 Ltr. (Siehe Abb.5) und ist damit dem Wert der aldosteronfreien Vergleichsperiode ähnlich. Auch die Veränderung des arteriellen pH unterschied sich mit dem Wert von 0,045 davon nicht. Das Standardbikarbonat zeigte allerdings eine Verminderung um minus 1 mval/Ltr., was jedoch innerhalb der methodischen Streubreite liegt. Der Anstieg des arteriellen Kohlensäuredruckes betrug in dieser Versuchsgruppe nur 3,1 mm Hg, also nur noch die Hälfte der Vergleichsgruppe der Tab.7a. Daraus errechnet sich folgerichtig eine Erhöhung des Erregbarkeitsquotienten des Atemzentrums (Δ AMV/ Δ pCO₂) auf 7,97, d.h. um mehr als das Doppelte der aldosteronfreien Versuchsserie. In der Nachperiode ergibt sich außerdem rein rechnerisch ein höherer Wert für das "Extra-CO₂", nämlich 2,233 Ltr. im Vergleich zu 1,133 Ltr. der aldosteronfreien Serie (siehe Tabelle 7a u. b). Da diesem Effekt, wie unten ausgeführt wird, wahrscheinlich keine vermehrte Speicherung von CO₂ während der Beatmungsphase zugrunde liegt, sondern eine Veränderung der Atemtä-

tätigkeit während der Nachperiode handelt es sich nicht um einen Zuwachs von echtem Extra- CO_2 im Sinne unserer im Teil "Analysen" gegebenen Definition.

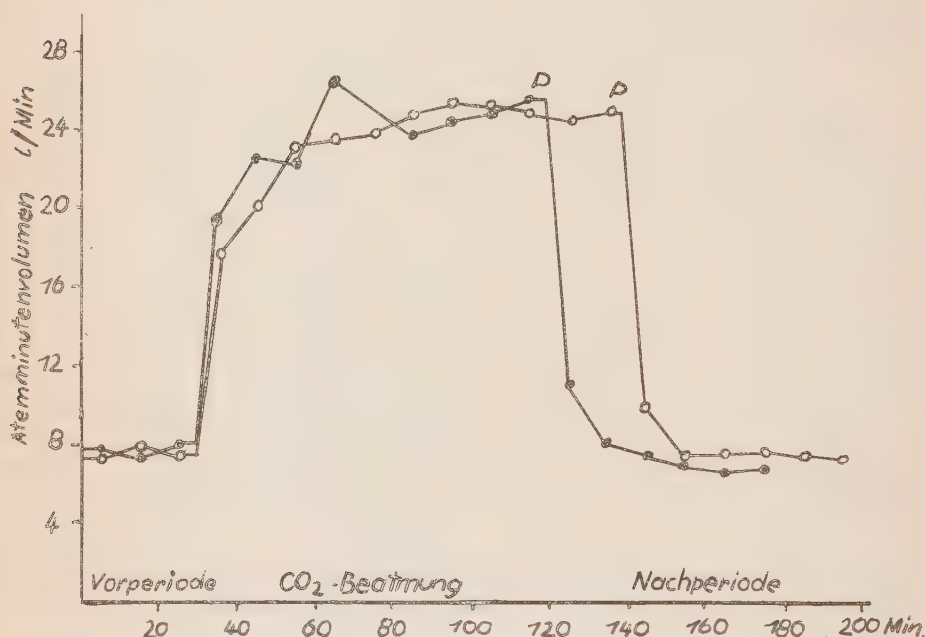


Abb. 5:

Verhalten des Atemminutenvolumens bei unseren Versuchen mit 5 % CO_2 in der Einatemungsluft. Mittelwerte aller Versuche mit Aldosteron und aller Kontrollversuche. (Ausgefüllte Kreise = Versuche mit Aldosteron, leere Kreise = Kontrollversuche). Im Prinzip gleiches Verhalten wie bei unseren Versuchen mit 7 % CO_2 in der Einatemungsluft (siehe Abb. 4). Bemerkenswert ist jedoch der besonders steile Anstieg des Atemminutenvolumens bei den Versuchen mit Aldosteroninfusion.

Besprechung der Versuchsergebnisse

In der vorliegenden Versuchsanordnung wurde der respiratorische Kohlensäureausstoß am Ende einer Beatmungsperiode mit 5 % CO₂, 20% O₂ gemessen. Es sollte dabei untersucht werden, ob eine gleichzeitige intravenöse Aldosteroninfusion diese Kohlensäureabgabe beeinflusst. Unsere Versuchsergebnisse gründen sich auf Vergleichsuntersuchungen an jeweils derselben Versuchsperson einmal mit und einmal ohne Aldosterongabe.

Bei Einatmung eines Sauerstoff-Stickstoff-Kohlensäuregemisches steigt, wie aus physiologischen Untersuchungen bekannt ist, der Kohlensäuredruck in der Alveolarluft und damit im arteriellen Blut an. Die Änderung des arteriellen Kohlensäuredruckes führt nach Maßgabe der Erregbarkeit des Atemzentrums ($\Delta AMV/\Delta pCO_2$) zu einer Steigerung des Atemminutenvolumens. Wird diese Kohlensäureatmung fortgesetzt, dann kommt es zu einer zunehmenden Kohlensäurebelastung des Organismus, wobei die Kohlensäureaufnahme einem Grenzwert zustrebt. (Nichols 1958). Die Menge an gespeicherter Kohlensäure hängt einmal von der Kohlensäurekonzentration in der Einatemungsluft, von dem durch den Atemtyp modifizierten Anstieg des alveolaren Kohlensäuredruckes, von der Durchgängigkeit der alveolaren Membran für Kohlensäure und damit vom Anstieg des arteriellen Kohlensäuredruckes und vom Verteilungsraum der Kohlensäure in der wässrigen und lipoidlöslichen Phase innerhalb des Organismus ab.

Wird nun die Kohlensäurebelastung plötzlich unterbrochen und Frischluft eingeatmet, dann kehrt sich dieser Vorgang um: Die gespeicherte Kohlensäuremenge wird innerhalb weniger Minuten wieder ausgeatmet. Aus Abb. 6 und Tabelle 7a ist zu ersehen, daß die Abgabe der gespeicherten Kohlensäure (sog. Extra-CO₂) innerhalb der ersten 12 Minuten nach Beendigung der Kohlensäurebelastung erfolgt. Die in der Zeit abgegebene Kohlensäuremenge hängt gleichfalls von verschiedenen Faktoren ab; von der Menge an gespeicherter Kohlensäure, ferner von der Größe der alveolären Ventilator

Minuten	Vor- periode	CO ₂ -belastung					Nachperiode				36-60 reduz.
		0-10	10-30	30-60	60-90		0-12	12-24	24-36		
AMV(Mittelwert)	6,8	16,7	19,7	21,7	21,9		9,7	8,1	7,3		6,2
ΔAMV/10 Min.		+11,5	+1,2	+0,4	0		-13,5	-0,5	-0,8		-1,0
CO ₂ (Vol.%)							4,283	3,896	4,013		4,072
Einzel-							4,348	3,898	3,937		4,165
messungen							4,206	3,858	3,903		4,150
							4,293	3,863	3,944		4,234
							4,313	3,943	3,951		4,152
Mittelwert							4,289	3,890	3,963		4,163
Ausatmungsluft	1						110,8	92,0	83,4		76,8
CO ₂ l							4,752	3,578	3,307		3,192
Extra-CO ₂							<	2, 0 6 1 1			>
pH	7,31				7,27						
HCO ₃ ⁻ mval/l	25				24,5						
pCO ₂ mmHg	50,0				53,8						
EQ ΔAMV/ΔpCO ₂)	<	3, 9 5									>

Tabelle 3a: Versuchsperson 1, gemessene und errechnete Werte des Versuchs
ohne Aldosteroninfusion

	Vor- periode	CO ₂ -belastung					Nachperiode				36-60 reduz.
		0-10	10-30	30-60	60-90	0-12	12-24	24-36			
Minuten											
AMV(Mittelwert)	7,4	16,0	19,2	21,8	24,0	11,3	8,4	7,3	6,1		
ΔAMV/10 Min		+10,6	+2,4	+2,5	+1,2	-15,2	-1,0	-1,6	0		
CO ₂ (Vol.%)						3,934	4,463	3,558	3,732		
Einzel- messungen						3,876	3,450	3,628	3,820		
						3,920	3,438	3,532	3,793		
						3,925	3,466	3,470	3,873		
						3,893	3,484	3,534	3,783		
Mittelwert						3,910	3,460	3,552	3,805		
Ausatmungsluft l						119,7	97,1	83,6	68,9		
CO ₂ l						4,680	3,369	2,969	2,620		
Extra-CO ₂						<	3, 1 5 8 1		>		
pH	7,34				7,31						
HCO ₃ ⁻ mval/l	25				24						
pCO ₂ mm Hg	46,7				48,0						
Eq(ΔAMV/ΔpCO ₂)	<	1 2, 8			>						

Tabelle 3b: Versuchsperson 1, gemessene und errechnete Werte des Versuchs mit Aldosteroninfusion

Minuten	Vor- perio- de	CO ₂ -belastung					Nachperiode				36-60 reduz.
		0-10	10-30	30-60	60-90	0-12	12-24	24-36			
AMV(Mittelwert)	7,2	13,5	16,4	19,2	20,1	7,6	7,1	6,4	7,8		
Δ AMV/10 Min.		+9,0	+1,5	+2,5	-0,2	-14,2	-0,6	+0,8	+2,0		
CO ₂ (Vol.%)						4,077	3,730	3,661	3,302		
Einzel-						4,048	3,605	3,657	3,307		
messungen						3,938	3,570	3,693	3,324		
Mittelwert						4,055	3,761	3,572	3,307		
						4,121		3,635	3,220		
								3,679	3,300		
Ausatmungsluft l						4,048	3,666	3,650	3,293		
CO ₂ l						84,2	78,6	71,2	87,6		
Extra-CO ₂						3,407	2,882	2,599	2,863		
pH	7,36				7,30	< 0, 2 9 9 1 >					
HCO ₃ mval/l	20,5				21,5						
pCO ₂ mmHg	36,6				44,0						
EQ (Δ AMV/ Δ pCO ₂)	<	1, 7 6			7						

Tabelle 4a: Versuchsperson 2, gemessene und errechnete Werte des Versuchs
ohne Aldosteroninfusion

Vor- periode	CO ₂ -belastung					Nachperiode				36-60 reduz.
	0-10	10-30	30-60	60-90	0-12	12-24	24-36	36-60		
Minuten										
AMV (Mittelwert)	7,6	17,7	19,8	21,1	22,6	8,5	7,3	7,0	7,0	
AMV/10 Min.	+11,4	+1,5	+0,7	+1,8	-15,6	0	-0,4	0	0	
CO ₂ (Vol.%)					4,133	3,640	3,682	3,662	3,662	
Einzel-					4,050	3,625	3,690	3,731	3,731	
messungen					4,020	3,678	3,643	3,739	3,739	
Mittelwert					4,044	2,649	3,668	3,625	3,625	
					4,022	3,646		3,751	3,751	
Ausatmungsluft I					4,054	3,648	3,657	3,703	3,703	
CO ₂ I					95,8	81,5	79,7	78,2	78,2	
Extra-O ₂					3,982	2,973	2,912	2,896	2,896	
pH	7,34			7,31	<	1, 1 7 9 1	>			
HCO ₃ ⁻ mval/l	26			25						
pCO ₂ mm Hg	48,5			50,0						
Pu (ΔAMV/ΔpCO ₂)	<	10, 0		>						

Tabelle 4b: Versuchsperson 2, gemessene und errechnete Werte des Versuchs mit Aldosteroninfusion

Vor- periode	CO ₂ -belastung					Nachperiode					36-60 reduz.
	0-10	10-30	30-60	60-90		0-12	12-24	24-36			
Minuten	7,7	25,2	33,8	35,2	36,4	11,6	6,8	7,1	7,0		
ΔMV(Mittelwert)		+23,5	+1,6	+0,6	-1,3	-29,0	-0,2	0	+0,3		
ΔAMV/10 Min.											
CO ₂ (Vol.%)						3,500	3,786	3,886	4,023		
Einzel- messungen						3,565	3,811	3,913	3,972		
						3,587	3,770	3,866	4,044		
						3,587	3,795	3,901	3,984		
						3,520	3,722	3,872	3,914		
						3,546		3,840	4,083		
Mittelwert						3,551	3,777	3,880	4,004		
Ausatmungsluft 1						131,9	77,8	80,3	79,9		
CO ₂ 1						4,683	2,938	3,136	3,197		
Extra-CO ₂						<	1, 1 4 6 1		>		
pH	7,31				7,29						
HCO ₃ mval/l	24				28						
pCO ₂ mm Hg	48,0				58,7						
EQ (ΔAMV/ΔpCO ₂)	<		2, 6 8		>						

Tabelle 5a: Versuchsperson 3, gemessene und errechnete Werte des Versuchs ohne Aldosteroninfusion

	Vor- periode	CO ₂ -belastung					Nachperiode				36-60 reduz.
		0-10	10-30	30-60	60-90		0-12	12-24	24-36		
Minuten	8,3	24,2	32,5	32,4	32,1		13,3	8,5	7,1	6,8	
AMV(Mittelwert)		+24,0	0	-0,3	+0,2		-22,0	-2,0	-0,7	0	
ΔAMV/10 Min.											
CO ₂ (Vol.%)							3,458	3,611	3,756	3,797	
Einzel-							3,425	3,582	3,743	3,849	
messungen							3,460	3,624	3,730	3,827	
Mittelwert							3,464	3,551	3,746	3,872	
Ausatmungsluft l							3,494			3,846	
CO ₂ l							3,460	3,592	3,744	3,830	
Extra-CO ₂							153,3	97,7	81,4	77,6	
pH	7,37				7,30		5,304	3,509	3,048	2,977	
HCO ₃ ⁻ (val/l)	25				23		<	2,930	1	>	
pCO ₂ mm Hg	43,6				47,1						
EQ (ΔAMV/ΔpCO ₂)	<		6,80		>						

Tabelle 5b: Versuchsperson 3; gemessene und errechnete Werte des Versuchs mit Aldosteroninfusion

Vor- periode	CO ₂ -belastung				Nachperiode				36-60 reduz.
	0-10	10-30	30-60	60-90	0-12	12-26	24-36		
Minuten									
AMV (Mittelwert)	8,5	14,8	18,1	21,0	8,9	7,8	8,2	7,8	
AMV/10 Min.	+9,5	0	+2,5	+0,1	-13,5	+0,7	+0,6	-1,0	
CO ₂ (Vol.%)					3,886	3,768	3,641	3,570	
Einzel- messungen					3,851	3,740	3,543	3,688	
					3,974	3,699	3,655	3,686	
					3,873	3,774	3,524	3,621	
					3,978	3,793	3,570	3,597	
Mittelwert					3,989	3,827	3,543	3,619	
					3,925	3,767	3,578	3,630	
Atemungsluft l					101,1	88,3	93,0	88,1	
CO ₂ l					3,968	3,326	3,328	3,198	
Extra-CO ₂					<	1, 0 2 8 1		>	
pH	7,36			7,30					
HCO ₃ mval/l	24,5			26					
pCO ₂ mm Hg	43,7			53,3					
EQ (ΔAMV/ΔpCO ₂)	<	1, 30		>					

Tabelle 6a: Versuchsperson 4, gemessene und errechnete Werte des Versuchs ohne Aldosteroninfusion

Vor- periode	CO ₂ -belastung					Nachperiode			
	0-10	10-30	30-60	60-90		0-12	12-24	24-36	36-60
Minuten									reduz.
ΔpV (Mittelwert)	6,3	20,0	17,6	19,1	20,0	8,8	6,6	6,1	6,3
ΔAMV/10 Min.	+13,8	-1,2	+1,5	0,4		-13,3	-0,7	+0,3	-0,2
CO ₂ (Vol.%)						4,234	4,165	4,039	4,016
Einzel- messungen						4,315	4,219	4,093	4,038
Mittelwert						4,211	4,246	4,040	4,016
Ausatmungsluft I						4,126	4,167	4,065	4,008
CO ₂ I						4,247			4,021
Extra-CO ₂						4,227	4,199	4,059	4,016
pH	7,33				7,28	100,1	74,6	68,9	71,3
HCO ₃ mval/l	26				26	4,231	4,133	2,799	2,866
pCO ₂ mmHg	49,7				55,7	<	1, 6 6 5 1		>
EQ (ΔAMC/ΔpCO ₂)	<	2, 28			>				

Tabelle 6b: Versuchsperson 4, gemessene und errechnete Werte des Versuchs mit Aldosteroninfusion

Minuten	Vor- perio- de	CO ₂ -belastung						Nachperiode						36-60 reduz.
		0-10	10-30	30-60	60-90	0-12	12-24	24-36	36-60	0-12	12-24	24-36	36-60	
AMV	7,5	17,6	22,0	24,0	24,7	9,5	7,5	7,2	7,2	9,5	7,5	7,2	7,2	7,2
ΔAMV/10 Min.		+13,4	+1,1	+1,5	-0,3	-17,5	-0,15	-0,5	-0,1	-17,5	-0,15	-0,5	-0,1	-0,1
Ausatmungsluft l														
CO ₂ l						113,5	89,4	87,2	88,1	113,5	89,4	87,2	88,1	
Extra-CO ₂						4,202	3,166	3,088	3,112	4,202	3,166	3,088	3,112	
ΔpH	<	- 0, 0 4 5			>	<	1, 1 3 3	1	>	<	1, 1 3 3	1	>	
ΔHCO ₃	<	+ 1, 5 mval/l			>									
ΔpCO ₂	<	+ 7, 9 mm Hg			>									
EQ (ΔAMV/ΔpCO ₂)	<	2, 4 2			>									

Tabelle 7a: Mittelwerte der Versuche ohne Aldosteroninfusion

Minuten	Vor- perio- de	CO ₂ -belastung						Nachperiode						36-60 reduz.
		0-10	10-30	30-60	60-90	0-12	12-24	24-36	36-60	0-12	12-24	24-36	36-60	
AMV	7,4	19,5	22,3	23,6	24,6	10,5	7,7	6,9	6,9	10,5	7,7	6,9	6,9	6,9
ΔAMV/10 Min.		+14,7	+0,7	+1,1	+0,9	-16,6	-0,9	-0,6	0	-16,6	-0,9	-0,6	0	0
Ausatmungsluft l														
CO ₂ l						123,5	92,5	82,8	78,1	123,5	92,5	82,8	78,1	
Extra-CO ₂						4,549	3,248	2,934	2,840	4,549	3,248	2,934	2,840	
ΔpH	<	- 0, 0 4 5			>	<	2, 2 3 3	1	>	<	2, 2 3 3	1	>	
ΔHCO ₃	<	- 1 mval/l			>									
ΔpCO ₂	<	+ 3, 1 mm Hg			>									
EQ (ΔAMV/ΔpCO ₂)	<	7, 9 7			>									

Tabelle 7b: Mittelwerte der Versuche mit Aldosteroninfusion

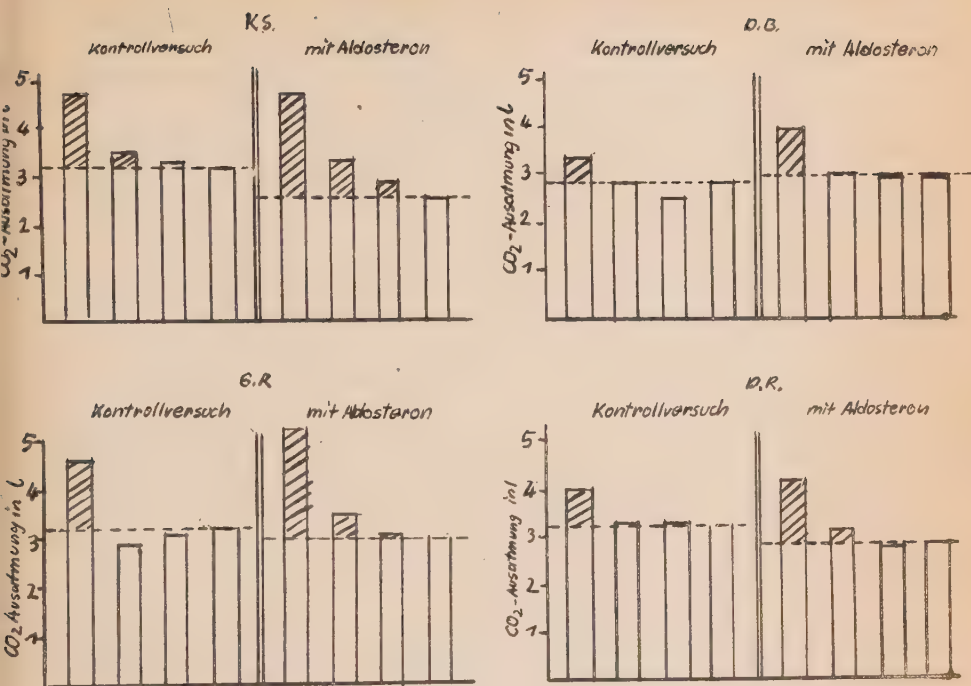


Abb. 6: CO₂-ausscheidung jeder einzelnen Versuchsperson in vier aufeinanderfolgenden Zeitabschnitten der Nachperiode. Gegenüberstellung des Versuchs mit Aldosteroninfusion und des Kontrollversuchs einer jeden Versuchsperson. Die drei ersten Säulen eines jeden Versuchs bedeuten die CO₂-ausscheidung von je 12 Minuten, die letzte Säule von je 24 Minuten reduziert auf 12 Minuten. Die Mehrausscheidung an CO₂ in den ersten drei Zeitabschnitten gegenüber dem letzten ist durch Schraffierung kenntlich gemacht und entspricht dem "Extra-CO₂".

(die sich aus dem Verhältnis von Atemminutenvolumen und Totraumventilation ergibt), außerdem von der Höhe der arteriellen und alveolären Kohlensäuredrucke.

Die intravenöse Infusion von Aldosteron hatte in unseren Untersuchungsserien eine deutliche Veränderung verschiedener Atemgrößen zur Folge. Während der CO_2 -beatmung ergaben sich zwar gleiche Anstiege des Atemminutenvolumens verglichen mit der Kontrollserie (siehe Tabelle 7 und Abbildung 5), jedoch stiegen die arteriellen Kohlensäuredrucke unter Aldosteron weniger stark an, als die Kontrollen, was rechnerisch eine Erhöhung des Erregbarkeitsquotienten des Atemzentrums bedeutet. Dieser Unterschied ließ sich bei allen Versuchspersonen in wechselnder Größe beobachten (siehe Tabelle 3 bis 6). Bei gleicher Kohlensäurekonzentration der Einatemungsluft erklärt sich der geringe Anstieg des pCO_2 arteriell am ehesten durch eine unter Aldosteron gesteigerte alveoläre Ventilation und verminderte Totraumventilation, also durch eine Veränderung des Atemtyps bei vergleichbarem Atemminutenvolumen.

Eine weitere und aufschlußreichere Wirkung von Aldosteron war in der Nachperiode, also nach Beendigung der CO_2 -belastung zu erkennen: Alle Versuchspersonen zeigten innerhalb der ersten zwölf Minuten einen gegenüber den Kontrollversuchen gesteigerten Kohlensäureausstoß, im späteren Verlauf der Nachperiode (3. und 4. Douglassack) einen gegenüber den Kontrollversuchen verminderten Kohlensäureausstoß (siehe Abb. 6 und 7 und Tabelle 7).

Einen ähnlichen Verlauf zeigen auch die Kurven des Atemminutenvolumens, die bei der Aldosteronserie in der frühen Nachperiode erhöhte und in der späten Nachperiode verminderte Werte ergaben. (Siehe Abb. 7)

Für diese Aldosteroneffekte bieten sich zwei Erklärungen an:

1. Aldosteron erhöht die CO_2 -kapazität, also das Kohlensäurebindungsvermögen des Organismus, oder
2. Aldosteron steigert die Erregbarkeit des Atemzentrums und bewirkt auf dem Wege einer Hyperventilation eine erhöhte CO_2 -ausscheidung.

Der charakteristische Verlauf der Kurven des Atemminutenvolumens und der CO_2 -ausscheidung der Nach-

periode (siehe Abb.7) sowie die während der Beatmungsperiode stark erhöhten Erregbarkeitsquotienten sprechen für die letztere Deutung. Hiernach führt Aldosteron während der CO₂-belastung zu einer Steigerung der Erregbarkeit des Atemzentrums, die nach Beendigung der CO₂-Einatmung in Form einer erhöhten Ventilation weiterläuft und einen gegenüber den Vergleichsversuchen gesteigerten CO₂-ausstoß zur Folge hat. Auf diesem Weg kommt es nicht nur zur Abatmung der gespeicherten CO₂-menge, sondern zu überschüssigen CO₂-verlusten mit der Folge einer respiratorischen Alkalose und Atmungsdepression. Bemerkenswert ist dabei, daß diese aldosteronbedingte Hyperventilation trotz des relativ geringen Anstieges des arteriellen pCO₂ (siehe Tabelle 7b) zustandekommt.

Für die Halbwertszeit von Aldosteron werden verschiedene Werte angegeben (siehe Koczorek 1962). Ayres und Mitarbeiter (1958) bestimmten sie mit 24 Minuten, Kliman und Peterson (1958) mit 50 Minuten, Tait und Mitarbeiter (1961) mit 35 Minuten. Es ist nach diesen Befunden zu erwarten, daß das von uns intravenös infundierte Aldosteron noch während der Nachperiode wirksam gewesen ist.

Zusammenfassung

An freiwilligen gesunden Versuchspersonen wurden Beatmungsversuche mit Sauerstoff-Stickstoff-Kohlensäuregemischen (5-7% CO₂) durchgeführt. Dabei wurde das Atemminutenvolumen, der pH, der pCO₂ und das Standardbikarbonat im arteriellen Blut gemessen. Nach Beendigung der CO₂-beatmung (= Nachperiode) wurde in 4 Zeitperioden die darauffolgende CO₂-ausscheidung in der Atmungsluft gemessen.

Die Versuche wurden an jeweils derselben Versuchsperson einmal ohne und einmal mit einer intravenösen Aldosteroninfusion (2,7-3,0 mg dl-Aldosteron) durchgeführt.

Im Mittel zeigte die Aldosterongruppe im Vergleich zu den Kontrollserien folgende Veränderungen: Eine Steigerung des Erregbarkeitsquotienten des Atemzentrums ($\Delta AMV/\Delta pCO_2$), einen vermehrten Kohlendioxidstoß in der frühen Nachperiode. Ähnlich war der Ver-

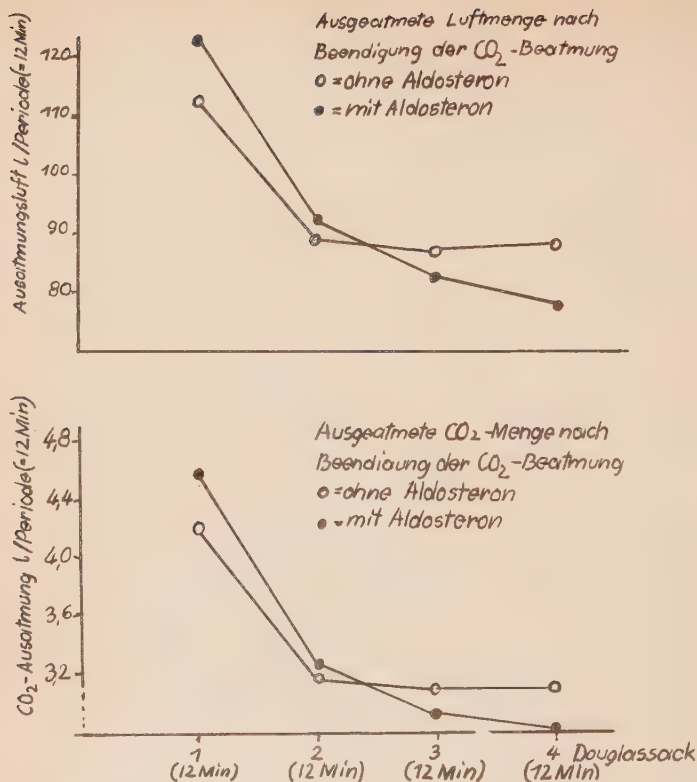


Abb. 7: Die Abbildung gibt Mittelwerte aller 4 Versuchspersonen wieder. Oben: Ausgeatmete Gesamtluftmenge der vier Zeitabschnitte der Nachperiode. Deutliche Erhöhung durch die Aldosteroninfusionen in den ersten beiden und Erniedrigung in den beiden zweiten Zeitabschnitten. Unten: Der Einfluß der Aldosteroninfusionen auf die CO₂-ausatmung der gleichen Zeitabschnitte. Man beachte die Parallelität der Veränderung durch die Aldosteroninfusionen in der oberen und unteren Darstellung.

lauf der Kurve des Atemminutenvolumens der Nachperiode. - Diese Versuchsergebnisse lassen darauf schließen, daß Aldosteron unter diesen Bedingungen die Erregbarkeit des Atemzentrums steigert und auf diesem Wege eine Hyperventilation mit gesteigerter Kohlen- säureabatemung bewirkt.

Literaturverzeichnis

1. Koczorek Kh.R., Karl J., Riecker G., Eicke M. und Wolff H.P.: Über die Behandlung des morbus Addison mit synthetischem Aldosteron, Dtsch.med.Wschr. 84, 1134 (1959)
2. Riecker G. Habilitationsschrift, München (1959)
3. Koczorek Kh.R.: Die aldosteronantagonistischen Spirolaktone; Grundlagen ihrer Indikation und Anwendung. Internist 2, 640 (1961)
4. Koczorek Kh.R., von Bubnow M. und Riecker G.: Acidose und Aldosteron, Klin.Wschr. 40, 13 (1962)
5. Bolte H.D., Inaugural-Dissertation München (1962)
6. Crabbè J.: The sodium retaining action of aldosteron. Editions Arscia S.A. Bruxelles (1963)
7. Windhager E.E. und Giebisch G.: Micropuncture study of renal tubular transfer of sodium chloride in the rat. Am.J.Physiol. 200, 581 (1961)
8. Hilger H.H., Klümper J.D. und Ullrich K.J.: Wasserrückresorption und Ionentransport durch die Sammelrohrzellen der Säugetiere. Pflüg.Arch. 267, 218 (1958)
9. Loeschke H.H., Döring G.K. und Ochwaldt B.: Weitere Untersuchungen über die Wirkung der Sexualhormone auf die Atmung. Pflüg.Arch. 252, 216 (1950)
10. Rossier P.H., Bühlmann A. und Wiesinger K.: Physiologie und Pathophysiologie der Atmung, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 49 (1948)
11. Scholander P.F.: Analyzer for accurate estimation of respiratory gases in onehalf cubic centimeter samples. J.Biol.Chem. 167, 235 (1947)
12. Bartels H., Bücherl E., Hertz C.W., Rodewald G. und Schwab M.: Lungenfunktionsprüfungen, Springer-verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1959)
13. Severinghaus J.W., Stupfel M. und Bradley A.F.: J.appl.Physiol. 9, 197 (1956)
14. Hastings A.B., Sendroy jr. und van Slyke D.D.: J.biol.chem. 79, 183 (1928)

15. Dill D.B., Daly C. und Forbes W.H.,
J.biol.chem. 117, 569 (1937)
16. Cullen G.E., Keeler H.R. und Robinson H.W.,
J.biol.chem. 66, 301 (1925)
17. Wiesinger K., Rossier P.H., Saboz E. und
Sampaolo G.,
Helv.physiol.pharm. Acta 7, 18 (1948)
18. Singer R.B. und Hastings A.B.,
Medicine, Baltimore 27, 223 (1948)
19. Shaw L.A.: The comparative capacity of the
blood and of the tissue to absorb carbonic acid.
Am.J.Physiol.79, 91 (1926)
20. Adolph E.F., Nance F.D. und Shilling M.S.:
The carbon dioxide capacity of the human body
and the progressive effects of carbon dioxide
upon the breathing.
Am.J.Physiol. 87, 532 (1929)
21. Nichols jun.:
Serial changes in tissue carbon dioxide contents
during acute respiratory acidosis.
J.clin.invest.37, 1111 (1958)
22. Elkinton J.R., Singer R.B. und Clark J.K.:
The renal and cellular response to acute ex-
perimental respiratory alkalosis and acidosis.
Am. J. med. Sc. 225, 579 (1953)
23. Giebisch G., Berger C. und Pitts R.F.:
The extrarenal response to acute acid-base
disturbances of respiratory origin.
J.clin.invest.34, 231 (1955)
24. Cooke R., Coughlin F.R. und Seger W.E.:
Muscle composition in respiratory acidosis.
J.clin.invest.31, 1006 (1952)
25. Singer R.B., Elkinton J.R., Clark J.K. und Bar-
ker: Transfers of cellular cations during acute
respiratory alkalosis and acidosis experimen-
tally produced in man.
J.clin.invest. 32, 604 (1953)

26. Sullivan W.J. und Dorman Ph.J.:
The renal response to chronic respiratory acidosis.
J.clin.invest. 34, 268 (1955)
27. Rector F.C., Seldin D.W., Roberts A.D. und Smith J.S.:
The role of plasma CO₂-tension and carbonicanhydrase activity in the renal reabsorption of bicarbonate.
J.clin.invest. 39, 1706 (1960)
28. Koczorek Kh.R., Krück F. und Betzien G.:
Klinische Anwendung der Aldosteronantagonisten.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1962)
29. Ayres J.P., Barlow J., Garrod O., Kellie A.E.,
Tait S.A.S., Tait J.F. und Walker G.:
An International Symposium on Aldosteron,
London, Churchill (1958) p 73
30. Kliman B.R. und Peterson E.,
Fed. proc. 17, 255 (1958)
31. Tait J.F., Tait S.A.S., Little B. und Laumas K.R.
J.clin.invest. 40, 72 (1961)

Lebenslauf

Am 28.2.1939 wurde ich als Sohn des damaligen Reichsbahnrates Hermann Seibel und seiner Ehefrau Irmgard Seibel in Augsburg geboren. Als Stationen meiner Kindheit folgten Hannover und Bichl bei Kochel. Dort trat ich im Herbst 1945 in die Volksschule ein. Im Jahre 1947, als München mein neuer Wohnsitz wurde, wechselte ich in die Volksschule München-Pasing über. Es folgten neun Klassen des humanistischen Gymnasiums München-Pasing, wo ich 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst 1958 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München mit dem Studium der Medizin. Hier legte ich im Sommersemester 1959 meine naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Nach zwei ersten klinischen Semestern wurde ich für das Sommersemester 1962 Hörer der Universität Innsbruck. Wieder zurückgekehrt nach München bestand ich nach drei weiteren klinischen Semestern im Sommer 1964 mein Staatsexamen.

An dieser Stelle sage ich herzlichen Dank
für freundliche Unterstützung

Herrn Privat-Dozent Dr.G.RIECKER, Frau E.
SONNENSCHNITT, Herrn Dr.D.BOLTE und Herrn
D.RÖHL.

